

Marcia Cristina da Silva Magro¹,
Eliaana da Silva Franco², Daniela
Guimarães³, Denise Kajimoto⁴,
Maria Aparecida Batistão
Gonçalves⁵, Maria de Fatima
Fernandes Vattimo⁶

Avaliação da função renal em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca: a classificação AKIN prediz disfunção renal aguda?

Evaluation of the renal function in patients in the postoperative period of cardiac surgery: does AKIN classification predict acute kidney dysfunction?

RESUMO

Objetivos: Identificar a frequência de lesão renal aguda e comparar a aplicação da classificação AKIN com o uso isolado da creatinina sérica no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Métodos: Este estudo foi desenvolvido prospectivamente em um hospital de ensino e pesquisa especializado em cardiologia da rede pública do estado de São Paulo. Foram acompanhados 44 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva, desde o pós-operatório imediato até o 2º pós-operatório.

Resultados: Constatou-se que dos 44 pacientes, 75% eram hipertensos, 27% diabéticos e eram majoritariamente do sexo masculino (64%), com média de idade de 55±16 anos. Observou-se que a idade avançada e o índice de massa corpórea elevado apresentaram correlação significativa para disfunção renal ($p<0,05$). De acordo com

a classificação AKIN, o critério fluxo urinário identificou mais disfunção renal do que o critério creatinina. Foi verificado que a disfunção renal ocorreu com maior frequência no 1º pós-operatório e na maioria (82%) dos 63,6% dos pacientes que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Conclusão: A maioria dos pacientes (75%) evoluiu inicialmente com disfunção renal sinalizada principalmente pelo critério fluxo urinário da classificação AKIN, número bem superior ao revelado pela creatinina isoladamente. Tal fato confirma que a associação da creatinina sérica com o fluxo urinário tem um desempenho discriminatório superior para a identificação precoce dessa síndrome comparativamente com o rotineiro uso isolado da creatinina.

Descritores: Rim/lesões; Marcadores biológicos; Cirurgia cardíaca; Período pós-operatório; Creatinina

1. Doutora, Enfermeira do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.
2. Enfermeira do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.
3. Enfermeira do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.
4. Enfermeira do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.
5. Mestre, Enfermeira do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.
6. Doutora, Livre-docente da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

Recebido do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

Submetido em 4 de Agosto de 2008
Aceito em 10 de Março de 2009

Autor para correspondência:

Marcia Cristina da Silva Magro
Alameda Santos, 663 - bl. B - apto. 83 -
Cerqueira César
CEP: 01419-001 - São Paulo (SP), Brasil.
Fone: 11 3284-1376
E-mail: ppmmagro@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é considerada uma complicação grave e de grande magnitude no pós-operatório de cirurgia cardíaca, não só pelo impacto que incide sobre a morbimortalidade, como também pelo prolongamento do tempo de permanência em unidades de terapia intensiva.

O termo LRA tem emprego restrito aos pacientes com disfunção renal aguda sem necessidade de terapia renal substitutiva. Quando o prejuízo da função renal impõe a necessidade de emprego da terapia renal substitutiva, a denominação utilizada permanece insuficiência renal aguda (IRA).⁽¹⁾

A LRA atinge cerca de 1% a 25% dos pacientes críticos^(2,3) dependendo do critério usado para defini-la. Em cirurgia cardíaca esse número pode atingir em torno de 5% a 30% dos pacientes em pós-operatório e está relacionado ao elevado risco de mortalidade (até 80%).⁽⁴⁻⁸⁾

Nos últimos anos, estratégias de prevenção da LRA têm sido enfatizadas com

intuito de minimizar riscos, considerando que seus marcadores usuais mais utilizados na prática clínica são de forma geral tardios e pouco sensíveis, o que geralmente retarda a tomada de decisões relacionada à terapêutica apropriada. Mais recentemente, vem sendo incentivada a aplicação de novos biomarcadores que manifestem mais precocemente não só a presença da lesão renal, como também o sítio afetado, para que a recuperação ocorra mais rapidamente. Tem-se constatado que a avaliação da função renal não se deve restringir apenas ao emprego de um único biomarcador. Muitos marcadores já foram e atualmente vêm sendo investigados, contudo até o momento ainda não se tem um consenso sobre aquele com melhor poder diagnóstico.

Há que se considerar ainda que a falta da identificação exata da ocorrência da LRA pode estar relacionada à ausência de consenso em sua definição. Sendo assim, a padronização de um conceito de LRA com objetivo de homogeneizar condutas e permitir a comparação entre estudos, além de propiciar intervenções terapêuticas mais apropriadas com um maior valor prognóstico, são iniciativas que se tornaram imperativas.

Em 2005, a classificação *Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage Renal Failure* (RIFLE) foi reformulada pelo “*Acute Kidney Injury Network*” (AKIN) (Quadro 1),^(9,10) com a proposta de precisar e antecipar a detecção da lesão renal aguda. A classificação AKIN não é um diagnóstico, mas um sistema de estratificação da função renal que se utiliza do pior valor da creatinina sérica e do fluxo urinário. Além de representar uma proposta interessante de sistematização da LRA, ela pode ser considerada um avanço em sua definição. Essa proposta assegura e amplia as chances de controle da síndrome, mesmo antes da sua manifestação.

A proposta desse estudo foi manifestada justamente pela dificuldade na avaliação e diagnóstico da LRA pelo método da creatinina sérica utilizado rotineiramente nos dias atuais. A classificação AKIN, além de adotar a cre-

atinina sérica como marcador da lesão renal, utiliza-se também do fluxo urinário, medida clínica indispensável na avaliação da função renal; ponderando-se que sua alteração nem sempre está relacionada com a LRA. Essa classificação reforça a padronização do conceito, propõe um sistema de identificação precoce da LRA e assegura a individualidade na abordagem terapêutica.

Os objetivos do presente estudo foram, portanto, identificar a frequência de lesão renal aguda em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca e comparar a aplicação clínica da classificação AKIN com o uso isolado da creatinina sérica na avaliação diária da função renal.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Estudo longitudinal, prospectivo, desenvolvido em um hospital de cardiologia de grande porte, localizado no estado de São Paulo, nas unidades de terapia intensiva cirúrgicas no período de dezembro de 2006 a março de 2007.

Casuística

A amostra desse estudo foi constituída de 44 pacientes com idade entre 18 e 65 anos submetidos à cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio, cirurgia valvar ou combinada, de abordagem eletiva.

Critérios de exclusão

Foram excluídos desse estudo os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca congênita; portadores de lesão renal no pré-operatório (creatinina sérica > 1,4 mg/dl), conforme adotado na Instituição; portadores de alterações do nível de consciência e cognição ou em uso de radiocontraste nas 72 horas anteriores à cirurgia.

Operacionalização da coleta de dados

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da insti-

Quadro 1 – Sistema de classificação e estágios da lesão renal aguda (AKIN)

Estágio	Critério creatinina sérica	Critério fluxo urinário
1	Aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl ou aumento para $\geq 150\%$ a 200% ($1,5x$ a $2x$) do valor basal	$< 0,5$ ml/kg/h em $> 6h$
2	Aumento da creatinina sérica para $> 200\%$ a 300% ($>2x$ a $3x$) do valor basal	$< 0,5$ ml/kg/h em $> 12h$
3*	Aumento da creatinina sérica para $> 300\%$ ($> 3x$) do valor basal, ou creatinina sérica $\geq 4,0$ mg/dl com um aumento agudo de pelo menos $0,5$ mg/dl	$< 0,3$ ml/kg/h em $24h$, ou anúria por $12h$

Lesão renal aguda é definida com uma redução abrupta (dentro de 48 horas) da função renal, atualmente definida com um aumento absoluto na creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl, um aumento percentual na creatinina sérica de $\geq 50\%$ ($1,5x$ do valor basal), ou redução no fluxo urinário (registro de oligúria $< 0,5$ ml/kg/h em $> 6h$). *Indivíduos que recebem terapia renal substitutiva são considerados em estágio 3 não importando o estágio em que eles se encontram no momento da terapia de reposição renal.

Adaptado de: Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. Crit Care. 2008;12(4):R110.

tuição e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

A coleta de dados foi realizada por meio de um instrumento que constou dos dados demográficos, clínicos, cirúrgicos e bioquímica laboratorial, coletados no prontuário de cada paciente. A bioquímica laboratorial empregada na coleta de dados compreende os exames que são rotineiramente colhidos nas unidades de terapia intensiva cirúrgicas, onde o estudo foi desenvolvido.

A lesão renal aguda foi definida de acordo com a classificação AKIN, utilizando a creatinina sérica e o fluxo urinário como critérios de avaliação da função renal. A aplicação da classificação AKIN foi realizada nos períodos de pós-operatório imediato, 48 horas e 72 horas após a cirurgia para estratificação dos pacientes em estágios de disfunção renal conforme o grau de acometimento do órgão. Os pacientes foram classificados em: estágio 1, estágio 2 e estágio 3.

Tratamento dos dados

Os pacientes classificados nos estágios 1, 2 ou 3 foram considerados com “disfunção”, contrastando com os pacientes normais.

A análise das variáveis categóricas foi feita por meio do teste de Qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher. Os dados foram expressos em frequência absoluta (n) e frequência relativa (%). A análise de variáveis contínuas foi realizada por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Os dados foram expressos em mediana e percentil 25 e 75. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

Foram acompanhados 44 pacientes, com média de idade de 55 ± 16 anos, sendo a maioria hipertensa (75%) e do sexo masculino (64%). Os diabéticos compreenderam 27% da amostra (Tabela 1).

A maioria dos pacientes com hipertensão (81,8%) e com diabetes (91,7%) evoluiu com disfunção renal (Tabela 1), porém não houve relação significativa entre essas variáveis. Os pacientes com obesidade e idade avançada mostraram maior prevalência de disfunção renal (Tabela 1, $p < 0,05$).

A tabela 2 mostrou que, de acordo com a classificação AKIN, houve uma maior frequência de pacientes com acometimento da função renal identificado pelo critério fluxo urinário do que pelo critério creatinina.

Foi verificada uma maior distribuição de pacientes acometidos com disfunção renal no 1º dia de pós-operatório (PO) (65,9%). No pós-operatório imediato (POI) e no 2º PO a frequência de pacientes acometidos foi menor (36,4% e 38,6%, respectivamente), sugerindo uma tendência à recuperação da função a partir do 2º PO (Figura 1). Estes dados foram confirmados na figura 2, representados por uma maior frequência de pacientes com elevação na creatinina sérica no 1º PO e tendência à redução a partir do 2º PO.

Estratificando-se a classificação AKIN pelo tipo de cirurgia, um percentual significativo dos pacientes (38,6%) submetidos à revascularização do miocárdio evoluiu para o estágio 2 e 13,6%, evoluíram para o estágio 1. Entre os pacientes submetidos à cirurgia valvar, 13,6% evoluíram para o estágio 2 e 6,8% foram classificados no estágio 1. Somente um paciente (2,3%) foi submetido à cirurgia combinada e evoluiu para o estágio 2 (Figura 3).

Tabela 1 – Características clínicas da população global e dos subgrupos

Características	Global	Normal (n=11)	Com disfunção (n=33)	Valor de p
Idade (anos)	55 ± 16	32 (23 - 59)	56 (53 - 67)	0,014
Sexo masculino	28 (63,6)	6 (54,5)	22 (66,7)	0,35
IMC (kg/m^2)	26,0 (23,3 - 29,8)	23,3 (22,5 - 24,2)	28,1 (24,2 - 31,8)	0,001
Hipertensão	33 (75,0)	6 (54,5)	27 (81,8)	0,08
Diabete	12 (27,3)	1 (9,1)	11 (33,3)	0,11

IMC - índice de massa corpórea. Resultados expressos em média \pm desvio padrão, mediana (25% - 75%) ou n (%).

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes em estágios de disfunção renal de acordo com a classificação AKIN

Estágio	Critério fluxo urinário	Critério creatinina sérica	Classificação AKIN
Normal	12 (27,3%)	34 (77,3%)	11 (25,0%)
1	8 (18,2%)	10 (22,7%)	9 (20,5%)
2	24 (54,5%)	0 (0,0%)	24 (54,5%)
3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Resultados expressos em n (%).

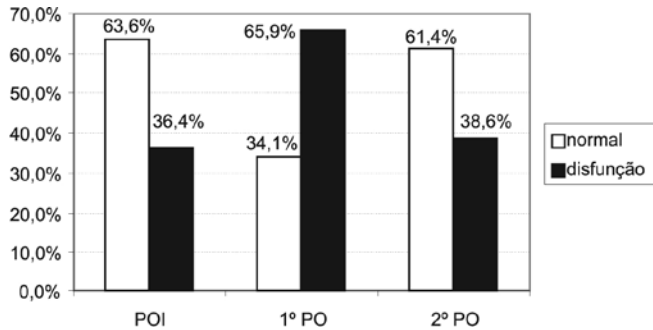


Figura 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação AKIN no pós-operatório imediato (POI) (24 horas), 1º pós-operatório (PO) (48 horas) e 2º pós-operatório (72 horas) de pós-operatório de cirurgia cardíaca.

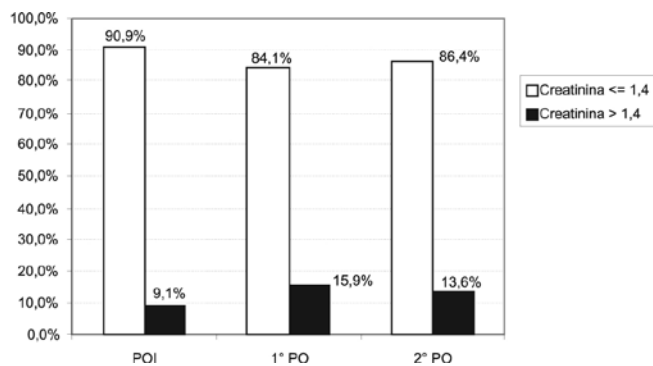


Figura 2 – Distribuição dos pacientes de acordo com a creatinina sérica no pós-operatório imediato (POI) (24 horas), 1º pós-operatório (PO) (48 horas) e 2º pós-operatório (72 horas) de pós-operatório de cirurgia cardíaca.

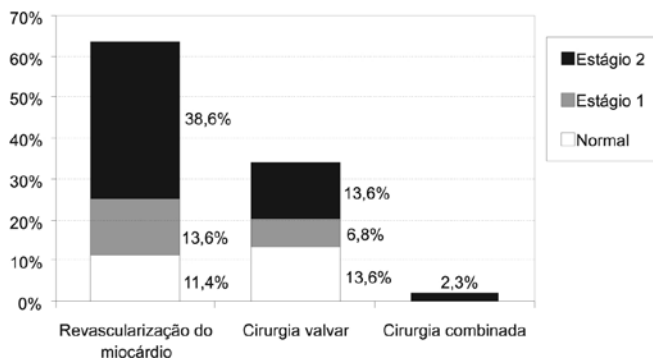


Figura 3 – Distribuição dos pacientes em estágios de disfunção renal de acordo com a classificação AKIN considerando o tipo de cirurgia.

DISCUSSÃO

A cirurgia cardíaca habitualmente tem seus resultados influenciados pelas características clínicas dos pacientes, bem como pelos aspectos inerentes ao procedimento cirúrgico e

à circulação extracorpórea.^(11,12) Apesar de toda evolução tecnológica intervencionista disponível nos dias atuais, os pacientes de terapia intensiva, em relação a 10-15 anos atrás, são mais idosos e estão mais doentes. Por consequência, eles acumulam mais comorbidades, o que por vezes compromete o prognóstico e retarda a recuperação.

O progressivo aumento da incidência de lesão renal aguda em pacientes com idade avançada tem sido verificado por vários pesquisadores^(13,14) e também está destacado de forma significativa ($p=0,014$) nesse estudo.

Um aspecto frequentemente negligenciado na função renal no idoso diz respeito às repercussões determinadas pelas frequentes comorbidades comuns nessa faixa etária, como hipertensão, diabetes melito, aterosclerose, insuficiência cardíaca.^(15,16) Nesse estudo, a disfunção renal acometeu a grande maioria dos hipertensos e diabéticos, porém não houve relação significativa ($p=0,08$ e $0,11$, respectivamente).

A prevalência da obesidade tem aumentado drasticamente nas últimas duas décadas.⁽¹⁷⁾ De acordo com de Jong,⁽¹⁸⁾ ela representa um fator de risco para perda progressiva da função renal em pacientes com conhecida doença renal, e também há evidências que a obesidade pode comprometer o rim até mesmo de pacientes com função renal normal. Condição destacada nesse estudo, por meio da significativa relação estabelecida entre o índice de massa corpórea (IMC) elevado com a ocorrência de disfunção renal.

A lesão renal aguda é uma complicação bastante comum em pós-operatório de cirurgia cardíaca e a sua repercussão tem reconhecidamente adquirido relevância nos últimos anos por representar fator de risco independente para morbimortalidade.⁽¹⁹⁻²⁴⁾

Até há muito pouco tempo a aplicação da creatinina sérica para avaliação da função renal como marcador diagnóstico era decisivo,^(2,4-7,25-30) mas a imensa variação de seus valores na determinação da lesão renal foi uma das maiores dificuldades em se padronizar o diagnóstico dessa síndrome.

A ausência de biomarcadores precoces aplicáveis na prática clínica estimulou a inserção do fluxo urinário como medida de avaliação da função renal, além da creatinina sérica rotineiramente utilizada. Essa inovação na avaliação da função renal surgiu com o advento da Classificação RIFLE, atualmente modificada pelo “Acute Kidney Injury Network” (AKIN) a fim de tornar ainda mais precoce a identificação da disfunção renal.

Sabidamente, o fluxo urinário pode variar como consequência direta de mudanças endócrinas, pressão de perfusão renal e por etiologias obstrutivas entre outros. Entretanto, de acordo com Bellomo,⁽³¹⁾ o fluxo urinário é mais sensível do que marcadores bioquímicos na sinalização de mudanças na hemodinâmica renal, fato esse também verificado nesse estudo onde o critério fluxo urinário identificou mais disfunção

renal do que o critério creatinina.

A despeito disso, de acordo com Lin,⁽³²⁾ o fluxo urinário ainda é uma variável pouco estudada em pós-operatório de cirurgia cardíaca, embora revele maior sensibilidade para mudanças na função renal do que os marcadores bioquímicos. É menos específico, exceto em situações em que está significativamente diminuído ou ausente. Daí a relevante importância demonstrada com a proposta RIFLE e confirmada pela classificação AKIN não só do emprego da excreção de creatinina, mas também da produção de urina,⁽³³⁾ na tentativa de aumentar a capacidade de otimizar e adequar o tratamento dos pacientes com disfunção renal.

A cada ano, cerca de 600.000 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, sofrem modificações fisiológicas que determinam isquemia e infarto de vários sistemas.⁽³⁴⁻³⁶⁾ Sabe-se que o fluxo sanguíneo não pulsátil, aumenta os níveis das catecolaminas circulantes e dos mediadores inflamatórios e a liberação de hemoglobina livre a partir de eritrócitos traumatizados resultam em numerosas respostas na fisiopatologia renal.⁽³⁷⁻³⁹⁾ Nesse estudo, as modificações na hemodinâmica renal determinando disfunção renal propriamente dita ocorreram predominantemente no 1º PO, nos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com tendência a normalização a partir do 2º pós-operatório (72 horas).

Sendo assim confirmado por muitos estudos⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ que os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca desenvolvem de forma geral má distribuição do fluxo sanguíneo renal, aumento da resistência vascular renal e diminuição substantiva (25 a 75%) do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração de glomerular.⁽²⁵⁾ Dessa forma, fica confirmado uma importante frequência de disfunção renal em pacientes submetidos primeiramente à cirurgia cardíaca, destacado nesse estudo pela revascularização do miocárdio (52,2%). De acordo com alguns estudos^(43,44) o grupo de elevado risco para desenvolver LRA é o submetido à cirurgia combinada (revascularização do miocárdio e valvar), com incidência de 2,3% também aqui verificado.

CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes (75%) desenvolveu disfunção renal nas primeiras 72 horas de pós-operatório, utilizando-se a classificação AKIN.

A classificação AKIN revelou ser um instrumento útil na avaliação da função renal no período pós-operatório, principalmente pela presença do fluxo urinário como medida de avaliação da função renal.

O pós-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio mostrou alta prevalência para disfunção renal.

Os resultados sugerem que o emprego da classificação AKIN na prática clínica pode ser um diferencial para avaliação e diagnóstico da LRA e, assim, contribuir para adoção de intervenções precoces no período de pós-operatório de cirurgia cardíaca.

ABSTRACT

Objectives: To identify the frequency of the Acute Kidney Injury and to compare the application of the AKIN classification with the separate use of the serum creatinine in the postoperative period of cardiac surgery.

Methods: This study was prospectively developed in a teaching and specialized research hospital in cardiology of the public health system of the state of São Paulo. Forty-four patients submitted to the elective cardiac surgery since the immediate post-surgical period up to the 2nd post-surgical period were followed.

Results: It was possible to verify that from the forty-four patients, 75% were hypertensive, 27% were diabetic and mostly were male (64%), with an average age of 55+16 years old. It was observed that advanced age and the elevated body mass index shows a significant correlation to renal dysfunction ($p < 0,05$). According to the AKIN classification, the urinary flow criterion identified more renal dysfunction than creatinine criterion. It was verified that the renal dysfunction occurred more frequently in the post-surgery period and the majority (82%) from the 63,6% of the patients which were submitted to the revascularization of the myocardium surgery.

Conclusion: The majority of patients (75%) evolved initially with renal dysfunction signaled it mainly by the urinary flow criterion from the AKIN classification, a higher number compared to the separated creatinine. This fact confirms that the serum creatinine association with the urinary flow has a higher discriminatory performance for the early identification of this syndrome comparatively with the routinely use of the isolated creatinine.

Keywords: Kidney/ injuries; Biological markers; cardiac surgery; Postoperative period; Creatinine

REFERÊNCIAS

1. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(6):1314-9.
2. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. Am J Med. 1998;104(4):343-8.
3. de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, De-

- arden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med.* 2000;26(7):915-21.
4. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Preoperative renal risk stratification. *Circulation.* 1997;95(4):878-84.
5. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(3):968-72.
6. Provençère S, Plantefève G, Hufnagel G, Vicaut E, De Vaumas C, Lecharny JB, et al. Renal dysfunction after cardiac surgery with normothermic cardiopulmonary bypass: incidence, risk factors, and effect on clinical outcome. *Anesth Analg.* 2003;96(5):1258-64, table of contents.
7. Wang F, Dupuis JY, Nathan H, Williams K. An analysis of the association between preoperative renal dysfunction and outcome in cardiac surgery: estimated creatinine clearance or plasma creatinine level as measures of renal function. *Chest.* 2003;124(5):1852-62.
8. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Caló M, Sallandin V, et al. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(6):1489-95.
9. Metha RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. Comment in: *Crit Care.* 2008;12(4):423; author reply 423.
10. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care.* 2008;12(4):R110.
11. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(4):1262-347.
12. Morris DC, St Claire D Jr. Management of patients after cardiac surgery. *Curr Probl Cardiol.* 1999;24(4):161-228.
13. Pascual J, Orofino L, Liaño F, Marcén R, Naya MT, Orte L, Ortuño J. Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38(1):25-30.
14. Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM.* 1997;90(12):781-5.
15. Winchester JF, Rakowski TA. End-stage renal disease and its management in older adults. *Clin Geriatr Med.* 1998;14(2):255-65.
16. Peri UN, Fenves AZ, Middleton JP. Improving survival of octogenarian patients selected for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(11):2201-6.
17. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA.* 2002;288(14):1723-7. Comment in: *JAMA.* 2002;288(14):1772-3.
18. de Jong PE, Verhave JC, Pinto-Sietsma SJ, Hillege HL; PREVEND study group. Obesity and target organ damage: the kidney. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26 Suppl 4:S21-4.
19. Shlipak MG. Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency. *Ann Intern Med.* 2003;138(11):917-24. Review.
20. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworth A, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000;102(2):203-10.
21. Bibbins-Domingo K, Lin F, Vittinghoff E, Barrett-Connor E, Grady D, Shlipak MG. Renal insufficiency as an independent predictor of mortality among women with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(8):1593-600.
22. Shlipak MG, Smith GL, Rathore SS, Massie BM, Krumholz HM. Renal function, digoxin therapy, and heart failure outcomes: evidence from the digoxin intervention group trial. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2195-203.
23. Smith GL, Shlipak MG, Havranek EP, Masoudi FA, McClellan WM, Foody JM, et al. Race and renal impairment in heart failure: mortality in blacks versus whites. *Circulation.* 2005;111(10):1270-7.
24. Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH, Norris CM, Tonelli M, Ghali WA, Knudtson ML; APPROACH Investigators. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(8):1587-92. Comment in: *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(11):1905.
25. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med.* 1998;128(3):194-203.
26. Wijeyesundera DN, Rao V, Beattie WS, Ivanov J, Karkouti K. Evaluating surrogate measures of renal dysfunction after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2003;96(5):1265-73, table

- of contents.
27. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1597-605.
 28. Bove T, Calabrò MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(4):442-5.
 29. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, Landolfo K. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(5):1158-62. Comment in: *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(11):2777.
 30. Tuttle KR, Worrall NK, Dahlstrom LR, Nandagopal R, Kausz AT, Davis CL. Predictors of ARF after cardiac surgical procedures. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(1):76-83.
 31. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med*. 2004;30(1):33-7.
 32. Lin CL, Pan KY, Hsu PY, Yang HY, Guo HL, Huang CC. Preoperative 24-hour urine amount as an independent predictor of renal outcome in poor cardiac function patients after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care*. 2004;19(2):92-8.
 33. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(2):542-6.
 34. Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, Guyton RA, Cohen CL. Coronary bypass surgery: is the operation different today? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(1):108-15.
 35. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990;72(1):153-84.
 36. Shaw PJ, Bates D, Cartledge NE, French JM, Heavyside D, Julian DG, Shaw DA. Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. *Stroke*. 1987;18(4):700-7.
 37. Donohoe JF, Venkatachalam MA, Bernard DB, Levinsky NG. Tubular leakage and obstruction after renal ischemia: structural-functional correlations. *Kidney Int*. 1978;13(3):208-22.
 38. Lowe MB. Effects of nephrotoxins and ischaemia in experimental haemoglobinuria. *J Pathol Bacteriol*. 1966;92(2):319-23.
 39. Ramsay JG. The respiratory, renal, and hepatic systems: effects of cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. In: Mora CT, editor. *Cardiopulmonary bypass*. New York: Springer-Verlag; 1995. p.147-68.
 40. Mori A, Watanabe K, Onoe M, Watarida S, Nakamura Y, Magara T, Tabata R, Okada Y. Regional blood flow in the liver, pancreas and kidney during pulsatile and nonpulsatile perfusion under profound hypothermia. *Jpn Circ J*. 1988;52(3):219-27.
 41. Mazzarella V, Gallucci MT, Tozzo C, Elli M, Chiavarelli R, Marino B, Casciani C. Renal function in patients undergoing cardiopulmonary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104(6):1625-7.
 42. Reves JG, Karp RB, Buttner EE, Tosone S, Smith LR, Samuelson PN, et al. Neuronal and adrenomedullary catecholamine release in response to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation*. 1982;66(1):49-55.
 43. Abraham VS, Swain JA. Cardiopulmonary bypass and the kidney. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, editors. *Cardiopulmonary bypass: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 382-91.
 44. Grayson AD, Khater M, Jackson M, Fox MA. Valvular heart operation is an independent risk factor for acute renal failure. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(6):1829-35.